Münster 1936 No 358 Med DiSS

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Münster (Westf.).
Direktor: Prof. Dr. Klinge.

Über entzündliche Reaktionen der weichen Hirnhaut nach Einspritzung von (Früh- und Spätgifthaltigem) Kaninchenserum bei Meerschweinchen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Hans Siegfried Weber
aus Barmen

1935

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Dekan: Prof. Dr. K l i n g e.
Referent: Prof. Dr. K l i n g e.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Im Jahre 1920 beschrieb Forssmann ein neues, als festen Komplex auftretendes Symptomenbild, das sich bei carotal-zentraler, d. h. herzwärts gerichteter Injektion von Antiserum bei Meerschweinchen darbietet. Dieser Befund wurde durch Friedberger u. Oshikawa (6) bestätigt, gleichzeitig aber darauf hingewiesen, daß nicht nur antikörperhaltiges Serum diese Erscheinungen auslöse, sondern auch unvorbehandeltes, in diesem Fall Rinder-Serum. Und Forssmann fügt dem in einer neuen Arbeit hinzu, daß selbst völlig unspezifische Mittel, wie Reisstärke- und Lycopodium-Aufschwemmungen den gleichen Effekt bewirken.

Zu dem angegebenen Syndrom gehören gegen den Uhrzeiger gerichtete Manège- und Rollbewegungen, eine nach rechts konvexe Verbiegung der gesamten Körperachse mit sehr starker Seitwärtsdrehung des Kopfes nach links und ein typischer Strabismus, bei dem das rechte Auge zur Nasenspitze, das linke zum Orbitaldach gerichtet ist. Erscheinungen also, die zwingend auf eine Schädigung des Kleinhirns oder der Medulla oblongata hinweisen.

Zur Klärung dieser Frage wurde von beiden Autoren das Material histologisch bearbeitet. Ingvar (9) untersuchte in lückenlosen Serienschnitten die Gehirne der aus den Forssmannschen Studien hervorgegangenen Tiere. Er fand ausgedehnte capilläre Blutungen der hinteren Hirnabschnitte, speziell im Gebiete des Kleinhirns und des dorsalen Teiles der Medulla oblongata. In einem einzigen Fall (von 44) sah er Verminderung der Färbbarkeit mit Kresylviolett und „auch sonst Zeichen beginnender Tigrolyse".

Für Forssmann ergab sich daraus der Schluß, daß als ursächliches Moment der Symptome eine Schädigung der Kapillaren in den hauptsächlich befallenen Gebieten in Frage komme. Im Anschluß an seine Versuche mit den indifferenten Aufschwemmungen nahm er hier mechanische Verstopfung mit nachfolgender Zerstörung an, und für das Rinderserum Thrombenbildung, die anschließend einen gleichen, stürmisch verlaufenden Vorgang nach

sich ziehen. Das hammelhaemolytische Serum, wie auch das zur selben Gruppe gehörende Normal-Kaninchenserum bewirkt nach seiner Vorstellung eine Schädigung des Gefäßendothels, durch die dann sehr schnell die empfindlichen Nervenzellen verändert bzw. zerstört werden.

Zu ganz anderen Resultaten kamen Friedberger u. Schröder (7) bei ihren histologischen Untersuchungen, die sie an dem Material der von Friedberger u. Oshikawa benutzten Versuchstiere durchführten. „Der Sitz dieser Veränderungen ist ausnahmslos die Medulla oblongata, nicht das Kleinhirn, wo Forssmann den Sitz der toxischen Wirkung vermutet hatte", wo Ingvar auch die massenhaften Blutungen fand. Im einzelnen sahen sie schwere Ganglienzellveränderungen wie Verklumpung, Inkrustation der Golginetze; weiterhin eine beträchtliche Beteiligung der Glia, deren Zellkerne pyknotisch, klein erscheinen, und des Gefäßsystems, als deren Ausdruck mehr oder weniger zahlreiche Leukocyten im Gewebe und teilweise erhebliche Granulocytenvermehrung innerhalb des Gefäßapparates sich darbieten. Die Untersucher betonen, daß diese Erscheinungen, wenn schon nicht regelmäßig, so doch zu einem großen Teil einseitig, dabei an der Mittellinie scharf abschneidend, auftreten. Es liegt also nicht nur ein Unterschied mit Bezug auf die Lokalisation des Prozesses vor. Es ist auch der Befund ein ganz anderer. Dazu lehnen Friedberger u. Schröder auf Grund ihrer Ergebnisse es ab, „einen Gefäßverschluß als die Grundlage der gefundenen Veränderungen anzusprechen".

Es ist somit weder die Ursache, noch das Bild der Erscheinungen geklärt.

Nun interessieren aber gerade die histologischen Unterlagen sehr stark, und zwar, wie Groß (8) in seiner Besprechung der nicht-eitrigen Encephalitis anführt, im Rahmen der Entzündungsfrage schlechthin; auch dann, wenn Friedberger u. Schröder den entzündlichen Charakter der von ihnen beschriebenen Bilder ablehnen.

Auf der anderen Seite interessiert die Frage nach dem Stoff innerhalb des Serums, der eine so eingreifende Pathogenität besitzt.

Freund (1—3) hatte, nachdem mehrere Autoren wie O'Connor, Stewart, Harvey, Pfaff u. Tyrode u. a. andeutende Beobachtungen gemacht hatten, erstmalig auf die Natur der Blut-Früh- und Spätgifte hingewiesen. Es sind dies durch Zerstörung der

Blutplättchen freiwerdende Substanzen, die ein eigenartiges Verhalten zeigen. Wirkt nach seiner Darstellung das Frühgift, das nach der Defibrinierung nur kurze Zeit (15 bis 30 Min.) erhalten bleibt, gefäßerweiternd, temperatursenkend und herzschädigend, weiterhin durch zentralen Mechanismus Atemstillstand herbeiführend, so hat das Spätgift, dessen Wirksamkeit längstens 40 Stunden anhalten soll, umgekehrten Effekt in bezug auf Blutdruck und Temperatur, die beide gesteigert werden. Spätere Untersuchungen durch Zipf u. Wagenfeld (12—13), denen übrigens die Darstellung der „depressorischen" — frühgiftigen — Substanz als der Adenyl-, d. h. Adenosinphosphorsäure gelang, kamen vor allem in bezug auf zeitliche Begrenzung der Wirksamkeit zu etwas anderen Resultaten. Danach hält sich der blutdrucksenkende Faktor verschieden lange, ist bei Injektion kleinerer Mengen, z. B. 3 ccm, noch nach 3 Stunden wirksam. Wird das Serum auf Eis gesetzt, so ist das Frühgift häufig noch nach 24 Stunden aktiv.

Hatte Freund den Angriffspunkt der blutdrucksenkenden Eigenschaft peripher und z. T. nach Vagusdurchschneidung auch zentral angenommen, so konnten Zipf u. Wagenfeld nur die periphere Wirkungsweise bestätigen. Diese fanden weiterhin, daß eine Herzschädigung bei Dosen bis zu 5 ccm nicht zustande kommt und ebensowenig eine Atemlähmung. Wenn sie auftreten, ist ihr Einfluß jedenfalls gering. Primärer Atemstillstand tritt erst bei Anwendung größerer, tödlicher Dosen auf. Es sei hier eingefügt, daß nach Zipf die Giftigkeit des gleichen Serums bei den verschiedenen Empfängern individuellen Schwankungen unterworfen ist, eine Beobachtung, die auch von Iga bei seinen Versuchen gemacht wurde.

Es war darum berechtigt, im speziellen Versuch zu prüfen, ob vielleicht durch solche Gifte bei carotal-zentraler Applikation der zugehörige Komplex dargestellt werden könne.

Noch eine weitere Tatsache regte dazu an.

Im Jahre 1930 hat Iga (10), der mit v. Szily und mehreren anderen Untersuchern die Frage der Reizkörperwirkung am Auge erörtert hat, im Experiment Herdreaktionen nach parenteraler Injektion von artfremdem Serum gezeigt, und nach ihm Kikai (11) dasselbe Ergebnis als Wirkung von defibriniertem Eigenblut und arteigenem Blut, der sogenannten Frühgifte. Diese Herdreaktionen setzen sich zusammen aus perivaskulären Infiltraten, die aus größeren oder kleineren Gruppen einkerniger Zellen vorwiegend vom Charakter der Lymphocyten und Monocyten ge-

bildet werden. Zu diesem Befund gehört ein wechselnd starkes Oedem. Klinisch boten die Veränderungen, die sich in der Aderhaut und im Ciliarkörper abspielen, deutlich den Eindruck eines entzündlichen Vorganges.

Iga hatte bei seinem Versuch mit primär toxischem, artfremdem Serum die Frage gestellt, „welche Rolle beim Auftreten der Herdreaktionen Immunität und Anaphylaxie spielen und wieviel davon auf Rechnung der primär toxischen Wirkung zu setzen sei". Er fand histologisch die prinzipiell gleichen Veränderungen bei einmaliger und wiederholter Injektion und eine auffallende Parallelität mit den durch Frühgift erzeugten Befunden.

Eine kurze Bemerkung dieser Arbeit war für die eigenen Untersuchungen von Interesse. Iga schreibt, daß bei wiederholter intravenöser Injektion „auch sonstige histologische Merkmale einer Encephalomeningitis auftreten, ohne daß die Tiere deshalb klinische Zeichen einer Gehirnaffektion aufweisen". Diese aseptische Entzündung trete besonders leicht ein bei Einführung von Serum in die leere Augenhöhle wegen der Nähe des Gehirns, die eine bessere Ausbreitung aus diesem Depot begreiflicher mache, als Einspritzung derselben Menge in die Blutbahn.

Aus allen diesen Angaben entspringt notwendig eine Reihe von Fragestellungen, für die die vorliegenden, wenn auch beschränkten, Versuche Antwort geben konnten.

Es wurden 3 Versuchsreihen angesetzt. Für alle gilt als gleiche Voraussetzung, daß die Experimente an nicht vorbehandelten Meerschweinchen vorgenommen wurden. Das in der zweiten und dritten Reihe benutzte Kaninchenserum wurde durch Herzpunktion gewonnen und nach Vorschrift bearbeitet. (Es ist selbstverständlich, daß alle Maßregeln der Asepsis eingehalten wurden.) Die ganze Operation einschließlich Injektion des Serums wurde in Aether-Narkose vorgenommen. Soweit in den Tabellen nichts anderes vermerkt ist, wurden die Tiere durch momentane Decapitation getötet und sofort seziert. Die Fixierung der Gehirne geschah, z. T. nach Vorbehandlung in Großscher Lösung, in 96 % Alkohol bei den Stücken, die in Celloidin eingebettet und mit Kresylviolett gefärbt wurden. Kleinere Gehirnausschnitte sowie Lunge, Herz, Leber, Milz und Nieren zur Haematoxilin-Eosin- und Fettfärbung wurden in Großscher Flüssigkeit eingelegt.

Tabelle I.

Hammel-Serum, 4½—8 h nach Gewinnung injiziert.

Nr.	Modus		Serum-Menge	Tage i. Versuch	Klin. Befund	Histologisch
151	central	links rechts	0,75 cm³ + 0,75 Ringerlösg. am 5. 10. 1,5 cm³ a. 13. 10.	5	∅	Keine Veränderungen
156	central	links	1,5 cm³	7	∅	„
155	peripher	links	1,5 cm³	2	∅	„
157	peripher	links	1,5 cm³	2	∅	„

Tabelle II.

Frühgiftiges Kaninchen-Serum.

Nr.	Modus		Serum-Menge, -Alter		Tage i. Versuch	Klinisch	Histologisch
159	rechts	central	2,75	cm^3	75′	1	∅	Mittelstarke Infiltration i. d. Pia.
163	links	„	2,5	„	40′	2	„	∅
164	„	„	2,5	„	75′	3	Körper des Tieres etwas verbogen, keine typ. Haltung. — Bald normal.	Sehr starke Reaktion.
158	„	„	2,75	„	100′	5	∅	∅
161	„	„	3,5	„	150′	8	„	—
162	„	„	2,5	„	35′	12	Beginnende r. konvexe Verbiegung. Nach einiger Zeit wieder normal.	Schwache Infiltration.
160	„	„	2,75	„	110′	16	∅	„
174	„ r. Carotis	„ unterbunden	7,5	„	120′	3	„	Mittelstarke Reaktion.
175	rechts	central	10,0	„	75′	$6^1/_2$	„	∅
177	„	peripher	10,0	„	110′	11	„	∅
178	links	„	7,0	„	45′	$9^1/_2$	„	∅
180	„	„	8,0	„	45′	† nach 2	Befinden am Tage nach Operation veränderlich. Bewegungsunlust. Lidränder eitrig schleimig besetzt.	∅
181	rechts	„	8,0	„	60′	nach 2 †	Rasselnde Atmung. Sehr mitgenommen.	∅

Tabelle III.

Spätgiftiges Kaninchen-Serum.

Nr.	Modus		Serum-Menge, -Alter	Tage i. Versuch	Klinisch	Histologisch
169	rechts	central	2,5 cm³ 24 h	†	sofort nach der Injektion.	Frische, deutliche Reaktion.
171	„	„	2,5 „ „	†	„	„
172	„	„	0,75 „	2	Wenige Minuten anhaltende Lks.drehung.	∅
	links	„	1,25 „ „			
170	rechts	„	2,5 „ 23 h	3	∅	Mittelstarke Reaktion.
168	„	„	2,75 „ 32 h	5	„	„
167	„	„	2,5 „ 24 h	8	„	Mittelstarke bis schwache Reaktion.
166	links	„	2,5 „ 96 h	12	„	„

Zunächst ist zu sämtlichen Versuchen zu sagen, daß der klinische Symptomen-Komplex nach carotal-zentraler Injektion in keinem Versuchsfall aufgetreten ist, wenn man von den flüchtigen und unvollständigen Erscheinungen bei zwei Tieren (162 u. 164) absehen will. Einen technischen Fehler, der diese Ergebnisse eben zu Versagern stempeln würde, anzunehmen, liegt keine Veranlassung vor. Der Carotal-Komplex wird nach Forssmanns eingehenden Studien dadurch eingeleitet, daß die toxische Substanz in möglichst konzentrierter Form auf dem Weg über die Arteria vertebralis an die Gefäße des Kleinhirn-Medullarbereichs herangebracht wird. Da nun die injizierten Serummengen, auf die Größenverhältnisse des Meerschweinchens bezogen, sehr groß sind, erst recht bei Injektion von 10 ccm, zweitens die Injektionszeit so gewählt wurde, daß die Kontinuität der Flüssigkeitssäule gerade noch erhalten blieb, also durch zu hohen Druck verursacht, eine allseitige Verteilung von der Aorta ascendens aus nicht möglich ist, besteht bei unseren Versuchen kein Grund zu der Vermutung, daß der Weg in die vertebralis nicht gefunden sei. Dabei besteht kein Unterschied zwischen der Injektion in die

rechte oder linke Carotis bzw. in beide. Es ist dies recht beachtlich bei Betrachtung der Mitteilung von Friedberger u. Oshikawa, die bei Dosen bis zu 1,0 ccm Normalserum zwar keinerlei Symptome feststellen konnten, hingegen, wie sie schreiben, zu ihrer größten Ueberraschung, bei Dosen über 1,5 ccm das typische Bild sahen. Es wäre denkbar, daß der Ausfall der Erscheinung durch die Narkose bedingt ist. Aus den Protokollen der angegebenen Autoren geht nicht hervor, wie diese Frage jeweils gehandhabt wurde. Es liegen jedoch zwei Versuchsreihen bei Friedberger u. Oshikawa vor, aus denen hervorgeht, daß bei Chloroform und Urethan „ein sicherer Schutz durch die Narkose in nennenswertem Grade nicht zu erzielen ist".

Es ist weiterhin zu bemerken, daß, abgesehen von zwei in den Protokollen aufgeführten und zwei weiteren nicht vermerkten Tieren, bei denen der Tod sofort nach der Injektion durch Atemstillstand auftrat, keine der pharmakologischen Wirkungen der Freundschen Gifte konstatiert werden konnte, natürlich soweit eine Beobachtung überhaupt zulässig und möglich war. Speziell die Blutdruckbeeinflussung erreichte nicht einen solchen Grad, daß daraus irgendwelche bedeutsamen klinischen Veränderungen resultierten.

Die Frühgiftwirkung des Kaninchenblutes auf den Blutdruck wurde von Zipf u. Wagenfeld regelmäßig in über 500 Versuchen bei Kaninchen festgelegt. Serum erwies sich als weniger wirksam. Es soll betont werden, daß diese Untersuchungen in tiefer Urethannarkose durchgeführt wurden. (Etwas abweichend davon scheint Kikai der Narkose eine wesentliche Schutzwirkung zuerkennen zu wollen.)

Es scheint bei dieser Auswertung der Ergebnisse noch folgende Ueberlegung gerechtfertigt zu sein: Wenn die Freundschen Gifte als ursächliche für den Carotal-Komplex nicht in Frage kommen, dann hätte doch darüber hinaus das Primärgift des Normalserums angreifen müssen.

Die histologische Untersuchung der Gehirnpräparate ergab, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, eine verschieden stark ausgeprägte Reaktion der Gefäßscheiden. Diese setzt sich zum größten Teil aus großkernigen, hellgefärbten Zellen von der Art der Monocyten, vermischt mit Lymphocyten und dazwischen mehr oder weniger stark eingestreuten, im ganzen aber doch vereinzelt auftretenden stabkernigen und segmentkernigen Leukocyten. Diese Zellansammlungen sitzen herdförmig im Piagewebe und sind fast immer um ein Gefäß herum angeordnet. Auffällig ist dabei, daß

unabhängig von der zentralen oder peripheren Applikationsart die Herde im Kleinhirn-Medullaabschnitt etwas stärker und zahlreicher ausgebildet sind, diese andererseits auch in den frontalen Gebieten des Großhirns gefunden werden. Dabei ist freilich der Einwand zu machen, daß dieser Eindruck trügerisch ist, da aus den verschiedenen Blocks nur einzelne wenige Schnitte zur Darstellung kamen, die Stellen mit stärkeren Herdreaktionen garnicht gefunden zu sein brauchen. Doch gilt dieser Einwand auch umgekehrt.

Bei der Darstellung der Befunde ist wichtig, die Resultate zu erwähnen, welche sich bei der Untersuchung der während der Operation gestorbenen Tiere darboten. Die Sektion hatte 1½ bzw. 4½ Std. post mortem stattgefunden. In sehr schöner Weise sieht man um die Gefäße herum ausgedehnte Oedeme, die von leuko- und lymphocytären Elementen durchsetzt sind, daneben auch sehr viele der bereits erwähnten hellkernigen Zellen, also offenbar eine Reaktionserscheinung der Adventitia. Dazu in den Gefäßen zahlreiche Leukocyten, in einzelnen sogar so stark, daß regelrechte Leukocyten-Thromben entstehen. Die Leukocyten wandern stellenweise durch die Gefäßwände hindurch in den Bereich des benachbarten Oedems aus, ein Prozeß, der in den Präparaten einwandfrei ersichtlich ist. Es sei noch nachgetragen, daß die Oedembildung nicht nur in diesem frischen Stadium zu sehen ist, sondern auch bei Tieren, die schon längere Zeit im Versuch waren.

Alle diese Vorgänge beschränken sich auf den Ausdehnungsbereich der Pia mater, und zwar vorwiegend der basalen Teile im Bereich des Großhirns, während in den hinteren Abschnitten die tiefen Nischen zwischen Kleinhirn und Medulla bevorzugt werden.

Das Hirngewebe oder die Kapillaren desselben sind vollständig frei von morphologischen Veränderungen.

Als pathologische wurden nur die Fälle registriert, in denen die Veränderungen einwandfrei erkennbar sind. Geringere Zellvermehrung der Pia ohne deutliche herdförmige Anhäufung wurde als negativ ausgeschaltet.

Um der Möglichkeit zu entgehen, daß die infiltrate Spontanveränderungen oder gar Normalbefunde seien, wurden einige Präparate an Herrn Professor N i e b e r l e, Direktor des veterinär-pathologischen Instituts in Leipzig, gesandt, der in freundlicher Weise die Schnitte durchsah. Nach seinem Urteil handelt es sich um abnorme Verhältnisse, Folgeerscheinung der Serumeinspritzung als der morphologische Ausdruck einer Resorptionsleistung im Gebiete der weichen Hirnhäute, der er die Bezeichnung Leptomeningitis zuerkennt.

Durch Gramfärbung konnte auch eine bakterielle Beteiligung ausgeschlossen werden.

In diesem Zusammenhang muß erwähnt werden, daß die übrigen untersuchten Organe, Herz, Leber, Lunge, Milz und Nieren keine solchen Infiltrate zeigen. Ob dies eine Folge der Applikationsart ist, freilich eine ganz andere, als die Auslösung des Carotal-Komplexes, ist vielleicht möglich, aber zunächst nicht beweisbar.

Die histologischen Veränderungen sind die gleichen bei den Frühgift und Spätgift enthaltenden Kaninchenseren. Lediglich bei Benutzung des Hammelserums konnten weder klinische noch auch anatomische Abweichungen von der Norm festgestellt werden.

Die in diesen Versuchsreihen aufgefundenen zelligen Reaktionen haben eine bemerkenswerte Aehnlichkeit mit den Befunden, die Kikai bei seinen Experimenten mit Frühgiften erhoben hat. Sie sind im einzelnen schon oben näher gekennzeichnet worden. Es genügt daher an dieser Stelle, lediglich auf die Parallelität hinzuweisen. Ergänzend muß noch hervorgehoben werden, daß Zellreaktionen bereits an Augen beschrieben werden, die wenige Minuten nach der Injektion enukleiert worden waren; sodaß also auch in dieser Beziehung eine weitgehende Uebereinstimmung seiner Befunde mit den unsrigen zu verzeichnen ist.

Ueber den Grad der Reaktionen ist bei den eigenen Experimenten keine Proportionalität festzustellen zur Größe der Dosis oder zur Dauer des Versuchs. Diese gleiche Beobachtung machte auch Kikai. Er bemerkt in diesem Zusammenhang: „auf der anderen Seite scheint aber nach diesem Zeitpunkt auf die einmalige Injektion hin in der Regel die Infiltration der Aderhaut keine nachträgliche Verstärkung mehr zu erfahren", eine Vermutung, die auch für die vorliegenden Versuche zutreffen dürfte.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß an Hand der vorgelegten Versuche über die Mehrzahl der aus der Materie erwachsenden Fragen, über die wichtigsten vor allem, keine aufklärende und befriedigende Antwort gegeben werden kann. Das, was am dringlichsten interessierte, die Darstellung des Carotal-Komplexes, gelang nicht.

Durch die intracarotale Injektion von artfremdem Serum, in dem früh- und spätgiftige Substanzen enthalten sind, werden perivaskulär angeordnete Infiltrate in der Pia erzeugt, die histologisch Merkmale der Entzündung tragen.

Literaturverzeichnis.

1. Freund: Ueber die Entstehung von Giften im Blut. Med. Klin. Nr. 17, 1920.

2. Freund: Ueber die pharmakologischen Wirkungen des defibrinierten Blutes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 86, 1920.

3. Ueber die pharmakologischen Wirkungen des defibrinierten Blutes. 2. Mittlg., ebenda, Bd. 88, 1920.

4. Freund u. Gottlieb: Ueber die Bedeutung von Zellzerfallsprodukten für den Ablauf pharmakologischer Reaktionen. M. m. W. Nr. 13, 1921.

5. Forssmann: Studies of the carotal symptoms in guinea-pigs after injections of certain sera and suspensions. Acta path. et microbiolog. scandinaviae Bd. 3, 1926.

6. Friedberger u. Oshikawa: Ueber die Wirkung der Einspritzung von Serum, Toxinen u. anderen Giften in die Carotis zentralwärts bei verschiedenen Tierarten. Ztschrft. f. Immunitätsforschung u. exp. Ther. Orig. 33, 1921.

7. Friedberger u. Schröder: Histologische Veränderungen im Gehirn von Meerschweinchen und Kaninchen bei prim. Antiserum — Giftigkeit usw. Ztschrft. f. exp. Med. Bd. 26, 1922.

8. Groß: Ueber Encephalitis. Virch. Arch. Bd. 242, 1923.

9. Ingvar: Zur Anatomie des Symptomen-Komplexes nach intracarotalen, zentralwärts gerichteten Seruminjektionen bei Meerschweinchen. Acta path. skandinaviae Bd. 4, 1927.

10. Iga: Ueber Herdreaktionen an den unberührten Augen nach parenteraler Zufuhr von artfremdem Serum. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 84, 1930.

11. Kikai: Ueber die Wirkung von defibriniertem Eigenblut und arteigenem Blut usw. Ebenda Bd. 86, 1931.

12. Zipf: Die chemische Natur der depressorischen Substanz. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 160, 1931.

13. Zipf u. Wagenfeld: Ueber die pharmakolog. Wirkung des frisch defibrinierten Blutes. I. u. II. Mittlg. Ebenda Bd. 150, 1930.

Lebenslauf.

Ich bin am 16. April 1907 in Elberfeld als Sohn des Fabrikanten Friedrich Weber und seiner Frau Selma, geb. Schulte, geboren. Meine Schulzeit verbrachte ich in Barmen, wo ich zunächst 4 Jahre zur Grundschule ging, dann bis zum Frühjahr 1927 das Reform-Realgymnasium besuchte. Ich wurde von dieser Anstalt mit dem Zeugnis der Reife entlassen.

Während der ersten drei Semester belegte ich bei der juristischen Fakultät. Im Wintersemester 1928/29 ließ ich mich dann zur medizinischen Fakultät überschreiben. Die vorklinischen Vorlesungen und Uebungen hörte ich in Tübingen und Marburg. Dort legte ich auch die ärztliche Vorprüfung ab.

Die klinischen Semester verbrachte ich in Marburg, Wien und Münster. Am 23. Juni 1934 bestand ich vor dem Prüfungsausschuß der medizinischen Fakultät in Münster die ärztliche Staatsprüfung.

Hans Siegfried Weber.